

UNIVERSITÉ DE PARIS — ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1910-1911

N° 5

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACTION DU MAGNÉSIUM
SUR LES
ÉTHERS MONOCHLORACÉTIQUES

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le Mars 1911

PAR

M. J. F. HAMEL

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE, LICENCIÉ ÈS SCIENCES
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

JURY

MM. BÉHAL, *Président.*
MOUREU, *Professeur.*
VALEUR, *Agrégé.*

CAEN

HENRI DELESQUES, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

34, RUE DEMOULOMBE, 34

1911



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549920_0038

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACTION DU MAGNÉSIUM
SUR LES
ÉTHERS MONOCHLORACÉTIQUES

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le Mars 1911

PAR

M. J. F. HAMEL

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE, LICENCIÉ ÈS SCIENCES
ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

JURY

MM. BÉHAL, *Président.*
MOUREU, *Professeur.*
VALEUR, *Agrégé.*

CAEN

HENRI DELESQUES, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

34, RUE DEMOLOMBE, 34

1911



PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, Directeur, *, Q I.
BOUCHARDAT, Assesseur, O. *, Q I.
E. MUSSON, Secrétaire, Q I.

PROFESSEURS.

MM. BOUCHARDAT, O. *, Q I.....	Hydrologie et minéralogie.
GUIGNARD, Membre de l'Institut, O. *, Q I.....	Botanique générale.
VILLIERS, *, Q I.....	Chimie analytique.
BOURQUELOT, *, Q I.....	Pharmacie galénique.
GAUTIER, *, Q I.....	Chimie minérale.
RADAIS, Q I.....	Cryptogamie.
BÉHAL, O. *, Q I.....	Chimie organique.
PERROT, *, Q I.....	Matière médicale.
COUTIÈRE, Q I.....	Zoologie.
BERTHELOT, Q I.....	Physique.
GRIMBERT, Q I.....	Chimie biologique.
MOUREU, *, Q I.....	Pharmacie chimique.
LEBEAU, Q I.....	Toxicologie.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, O. *, Q I.

Professeurs honoraires : MM. MARCHAND, Q I; JUNGFLEISCH,
O. *, Q I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GUERBET, Q I.	MM. GUÉRIN, Q I.
DELÉPINE, Q I.	GUÉGUEN, Q I.
VALEUR, Q A.	LUTZ, Q I.
BOUGAULT, Q A.	HÉRISSEY, Q I.
TASSILLY, Q I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, Q I.....	Chimie générale.
COUSIN, Q I.....	Chimie analytique.
SOUÈGES, Q A.....	Micrographie.
MOURLOT, Q I.....	Physique.
BARTHELAT, Q I.....	Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, Q A.

Bibliothécaire en chef : M. DORVEAUX, Q I.

A

MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉHAL

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

PHARMACIEN DES HOPITAUX

Hommage respectueux
et reconnaissant.

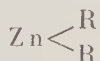
A la Mémoire de mon Père

A ma Mère

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACTION DU MAGNÉSIUM
SUR LES
ETHERS MONOCHLORACÉTIQUES

INTRODUCTION

C'est grâce aux remarquables travaux de Frankland que le zinc a pris toute l'importance qu'il possède aujourd'hui en chimie organique comme agent de condensation. La première forme sous laquelle il y fut introduit d'une façon générale est celle des dérivés organo-métalliques de formule typique :



Ces composés peuvent être obtenus, comme on le sait, en traitant par les iodures alcooliques, le zinc lui-même ou le couple zinc-cuivre préparé par voie sèche ; ils ont permis de réaliser un grand nombre de synthèses, à cause de la facilité avec laquelle ils peuvent soit échanger leurs restes hydrocarbonés avec les atomes d'halogène d'autres molécules organiques, soit se fixer sur la double liaison $\text{C}=\text{O}$ de certains composés. C'est ainsi qu'ils réagissent sur les chlorures d'acides et sur les aldéhydes. Dans le premier cas, il y a formation de cétones ; dans le deuxième cas, il y a formation d'alcools secondaires. L'inconvénient de ces méthodes synthétiques consiste dans le fait que la préparation

de ces dérivés organo-métalliques est le plus souvent pénible et que ces produits sont d'un maniement difficile. Aussi a-t-on cherché à éviter la préparation de ces dérivés eux-mêmes en faisant réagir directement sur le composé à transformer, un mélange de zinc et d'un iodure alcoolique. Ce procédé revient, en somme, à faire réagir les dérivés organo-zinciques à l'état naissant, ou, plus exactement, sous la forme de dérivés organo-zinciques mixtes alcoylés et halogénés de formule générale :



Cette hypothèse s'accorde avec le fait que ces composés mixtes apparaissent de façon transitoire, au cours de la préparation des dérivés zinciques symétriques. D'ailleurs, M. Blaise a pu, au cours de ces dernières années, réaliser méthodiquement la préparation de ces dérivés organo-métalliques et les utiliser pour bon nombre de synthèses. La première substitution d'un mélange de zinc avec un iodure alcoolique, au dérivé organo-métallique, revient à Frankland et Duppa (1) ; ces savants, en faisant réagir les iodures alcooliques sur l'éther oxalique, en présence du zinc, ont obtenu, par une méthode générale, les éthers-sels des homologues bisubstitués de l'acide glycolique.

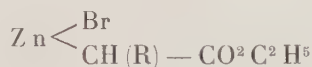
La réaction, mise sous cette forme, avait le grand avantage de s'en trouver simplifiée. De plus, elle conduisait naturellement à remplacer, dans les réactions de condensation analogues, les iodures alcooliques par des dérivés halogénés, à fonction complexe, dont on n'a pas isolé les composés organo-métalliques correspondants. La première tentative de cet ordre semble remonter à Fittig, Daimler et Keller (2) qui, en faisant réagir sur l'éther oxalique, déjà

(1) E. Frankland et B.-F. Duppa, *Lieb. Ann.*, t. CXXVI, p. 109, et t. CXXXIII, p. 80.

(2) Fittig, Daimler et Keller, *Lieb. Ann.*, t. CCIL, p. 184.

employé par Frankland et Duppa, l'éther monochloracétique en présence du zinc, purent réaliser une synthèse de l'éther cétipique. Dans la suite, Reformatski et ses élèves, Blaise et ses élèves, purent effectuer la préparation d'un grand nombre d'acides-alcools en recourant à l'emploi des éthers-sels α bromés et du zinc qu'ils faisaient réagir sur les aldéhydes, les cétones, et sur l'éther formique. Les aldéhydes et les cétones donnent naissance, dans ces conditions, à des éthers-sels d'acides alcools β à fonction alcoolique secondaire ou tertiaire. L'éther formique lui-même engendre les éthers-sels des homologues de l'acide β oxyglutarique.

Toutes ces réactions reposent sur la production transitoire de composés organo-zinciques mixtes qui répondent, pour le cas des éthers α bromés, à la formule générale :



dont ni l'isolement, ni la caractérisation directe n'ont encore été faits.

Le magnésium fut introduit dans la pratique courante du laboratoire par Barbier (1). Ce savant recourut à l'emploi de cet élément pour condenser les iodures alcooliques avec la méthylhepténone ; cette réaction qui mettait, en présence du produit à transformer, l'iodure alcoolique et l'élément métallique, est tout-à-fait comparable à celle qui a été relatée plus haut de Frankland et Duppa. On sait toute l'importance qu'a prise, depuis une dizaine d'années, l'application des dérivés organo-métalliques eux-mêmes du magnésium, préparés par la méthode de Grignard (2). L'emploi du magnésium devait conduire à remplacer le zinc par ce métal dans les condensations produites au moyen des éthers α

(1) Ph. Barbier, C. R., t. CXXVIII, p. 110 ; 1899. *Bull. Soc. Chim.* (4), t. VII, p. 206 ; 1910.

(2) Grignard... Thèse doctorat ès-sciences. Fac. sc., Lyon, 1901.

halogénés ou bien à tenter la préparation des dérivés magnésiens mixtes de ces éthers-sels.

Ce sont A. C. O. Hann et A. Lapworth (1), qui semblent avoir, les premiers, remplacé le zinc par le magnésium dans les condensations au moyen des éthers α bromés ; en faisant réagir l'éther bromacétique en présence du zinc ou du magnésium sur l'éther oxalique, ils obtinrent de bons rendements en éther oxalacétique. En remplaçant l'éther oxalique par l'éther acétique, ils constatèrent que l'éther bromacétique donne lieu à la formation d'éther acétylacétique γ bromé. Selon ces savants, l'éther acétique ne participe pas à la transformation qui porte seulement sur l'éther bromacétique. Le processus de la réaction qui conduit à l'éther β cétonique bromé est d'ailleurs tout-à-fait comparable à celui qui engendre l'éther oxalacétique.

Il est évident qu'au cours de ces synthèses, il y a production du dérivé magnésien :



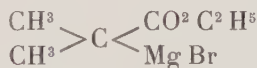
de l'éther bromacétique ; d'ailleurs, R. Meyer et K. Toegel (2) ont réussi à préparer ce dérivé magnésien en faisant réagir, en solution étherée, l'éther halogéné sur le magnésium ; au moyen du bromure de benzoyle, ils ont pu transformer ce dérivé magnésien en éther benzoylacétique ; ils mentionnent que l'on peut obtenir une réaction semblable au moyen de l'éther monochloracétique, du magnésium, et du chlorure de benzoyle. Ils ont pu aussi transformer en dérivé magnésien mixte les éthers α bromopropionique et β iodo-propionique. La même année, R. Stolle (3) constata que

(1) A. C. O. Hann et A. Lapworth. *Proc. chem. soc.* XIX, p. 189 : 1903.

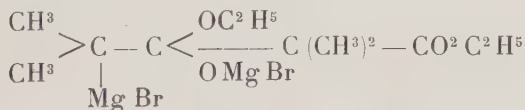
(2) R. Meyer et K. Toegel. *Lieb. Ann.*, t. CCCXXXVII, p. 71 ; 1906.

(3) R. Stolle. *Ztschr. für Angew. chem.*, t. I, p. 456 ; 1906.

dans l'action du magnésium sur l'éther bromacétique, il y a production d'éther acétylacétique et d'éther acétylacétique γ bromé. Ce même savant a confirmé plus tard (1) ses premiers résultats. Cette propriété que présente le magnésium de réagir pour son propre compte avec les éthers des acides α bromés, avait été également constatée par J. Zeltner et S. Reformatski (2). Quand on cherche à remplacer, dans la condensation de ces éthers avec les aldéhydes, le zinc par le magnésium, on observe la formation de produits anormaux. En vue de déterminer la nature de ces derniers produits, ces deux savants firent réagir le magnésium sur l'éther α bromoisobutyrique seul, en solution éthéro-benzénique ; dans ces conditions, deux molécules de l'éther bromé réagissent l'une sur l'autre avec formation d'éther tétraméthylacétylacétique. On doit aux travaux de J. Salkind (3) et plus particulièrement de J. Zeltner (4), l'explication complète de cette transformation. Le magnésium donne tout d'abord au contact de l'éther α bromoisobutyrique, le dérivé magnésien normal :



puis celui-ci réagit sur lui-même, molécule à molécule, d'après le mode ordinaire de réaction des dérivés organomagnésiens sur les éthers-sels, en donnant un dérivé complexe ayant la constitution suivante :



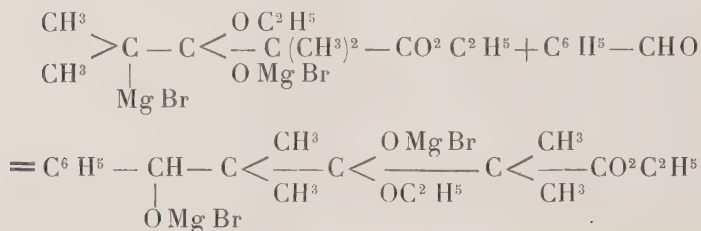
(1) R. Stolle. *Ber.* t. XXXXI, p. 954 ; 1908.

(2) J. Zeltner et S. Reformatski. *Journal russe*, t. XXXVIII, p. 103 ; 1906.

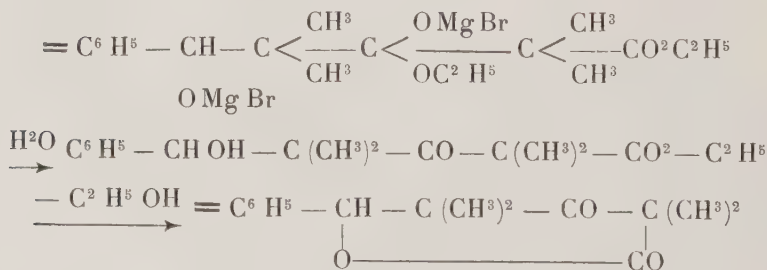
(3) J. Salkind. *Journal russe*. t. XXXVIII, p. 97 ; 1906.

(4) J. Zeltner. *Ber.* t. XXXXI, p. 589 ; 1908. *Journal für. Prakt. Chem.* (2). t. LXXVIII, p. 97 ; 1908.

L'existence de ce composé a été mise en évidence en soumettant à son action l'aldéhyde benzoïque. Grâce à sa nature de dérivé organo-métallique vrai, ce composé se fixe par addition sur la double liaison de l'aldéhyde benzoïque en donnant naissance à un alcool secondaire à fonction complexe ; l'équation suivante rend compte de cette première phase de la transformation :



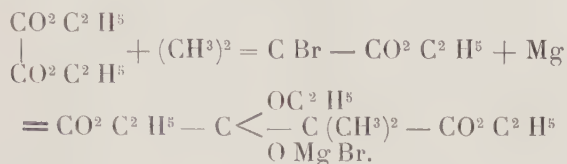
Le produit de cette première phase se décompose au contact de l'eau à la manière habituelle en donnant naissance à un composé à fonction alcool secondaire instable qui perd spontanément une molécule d'alcool et donne naissance à la lactone l'acide $\alpha \alpha \gamma$ tétraméthyl δ phénil δ oxypropionylacétique :



Plus récemment, B. Rassow et R. Bauer (1) ont constaté que la formation de ces éthers β cétoniques n'a pas lieu lorsqu'on effectue la condensation de l'éther α bromoisobutyrique

(1) Rassow et Bauer. *Ber.* t. XXXXI ; p. 963 ; 1908.

avec l'éther oxalique en présence du magnésium. On obtient dans ce cas, avec un bon rendement, l'éther diméthyloxalacétique :



D'après Ferrario (1), la condensation de l'éther oxalique avec l'éther bromacétique, en présence du magnésium, engendrerait l'éther citrique.

Signalons enfin que J.-F. Spencer et M.-S. Crewdson (2) ont obtenu, en faisant réagir directement le magnésium sur le bromacétate de méthyle, par suite d'une action réductrice du magnésium, un mélange d'acétate de méthyle et de succinate de méthyle.

Il résulte de l'exposé précédent que, sauf dans le cas signalé par Toegel, on n'a jamais pu obtenir d'une façon satisfaisante la transformation des dérivés α halogénés des éthers-sels des acides gras en dérivés magnésiens véritables. C'était dans le but de combler partiellement cette lacune que j'ai cherché à préparer le dérivé magnésien vrai de l'éther monochloracétique. Dans ce but, j'ai fait réagir cet éther halogéné sur le magnésium activé par le chlorure mercurique.

Les tentatives que j'ai faites ont été effectuées en présence de solvants neutres, éther, benzène, chloroforme, éther acétique. Dans aucun de ces cas, la réaction ne s'est limitée de façon prédominante à la formation du composé :



(1) E. Ferrario. *Gazz. chim. ital.*, t. XXXVIII, (II), p. 99.

(2) J.-F. Spencer et M.-S. Crewdson. *Proc. chem. soc.* t. XXIV, p. 194 ; 1908.

Ce composé, aussitôt formé, est toujours sollicité à réagir, soit sur l'éther monochloracétique en excès (c'est le résultat obtenu quand on opère en solution dans l'éther, le benzène, ou le chloroforme), soit sur l'éther acétique, quand la condensation est effectuée dans ce dernier dissolvant.

Dans le premier cas, la soudure des deux molécules d'éther monochloracétique conduit à un procédé très avantageux de préparation de l'éther γ chloracétylacétique ; dans le second cas, il y a formation d'éther acétylacétique.

J'exposerai successivement les résultats positifs obtenus au cours des diverses tentatives, en suivant l'ordre même dans lequel j'ai procédé à mes recherches.

PLAN

CHAPITRE I^{er}

Préparation des éthers chloracétiques.

CHAPITRE II

Condensation des éthers monochloracétiques avec le magnésium activé, en présence d'éther ordinaire, de benzène ou de chloroforme :

γ Chloracétylacétate de méthyle ;

γ Chloracétylacétate d'éthyle ;

γ Chloracétylacétate d'isobutyle.

CHAPITRE III

Condensation de l'éther monochloracétique avec le magnésium activé, en présence d'éther acétique. Formation d'éther acétylacétique. Mécanisme de cette réaction.

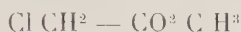
J'ai eu l'honneur d'exécuter ce travail dans le laboratoire de Monsieur le Professeur Béhal. Je manquerais à mon devoir si je ne rendais ici hommage à la haute et bienveillante direction et aux savants enseignements de ce Maître très distingué. Je le prie d'agréer l'assurance de ma profonde reconnaissance.

Je ne saurais oublier non plus de témoigner toute ma gratitude à M. Sommelet, préparateur du Laboratoire, pour la sollicitude qu'il n'a cessé de m'accorder et pour les précieux conseils qu'il m'a prodigués chaque jour.

CHAPITRE I^{er}

Préparation des éthers-sels alcooliques de l'acide monochloracétique

Les éthers-sels chloracétiques, utilisés au cours de ce travail, ont été préparés par éthérisation de l'acide monochloracétique par les alcools, soit directement, soit à l'aide d'un adjuvant (gaz chlorhydrique). Le premier de ces deux procédés se montre particulièrement simple et avantageux pour l'obtention du monochloracétate d'éthyle.

1^o Chloracétate de méthyle

a) ÉTHÉRIFICATION DIRECTE

On prend :

Acide monochloracétique (3 mol.) . . . 283 gr. 50

Alcool méthylique absolu (5 mol.) . . . 160 gr. »

On chauffe le mélange au bain-marie, dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, pendant trente-six heures. On distille ensuite au bain-marie, vers 40°, dans le vide, pour éliminer la majeure partie de l'alcool méthylique qui n'a pas réagi. Ensuite on distille en recueillant ce qui passe entre 125° et 135°. Dans le résidu de cette rectification, on retrouve 80 gr. d'acide monochloracétique qui n'ont pas été éthérisés. On les chauffe à nouveau avec 80 gr. d'alcool méthylique, pendant 36 heures. En traitant comme plus haut le produit obtenu, on isole une portion 125°-135° qu'on réunit à la première ; l'ensemble, rectifié à nouveau, fournit finalement 95 gr. de chloracétate de méthyle passant de 129° à 132°. Le rendement n'est que de 29 % du rendement théorique.

b) ETHÉRIFICATION CHLORHYDRIQUE

Dans un mélange d'alcool méthylique absolu (5 mol.), et d'acide monochloracétique (3 mol.), on fait passer un courant d'acide chlorhydrique jusqu'à refus. On laisse reposer 48 heures. On verse le produit dans l'eau; on neutralise par une solution aqueuse à 10 % de bicarbonate de potassium et on épuise par l'éther. La solution étherée est décantée. On la sèche sur le sulfate de sodium anhydre, puis on l'évapore; le résidu obtenu, distillé, fournit 200 gr. de chloracétate de méthyle bouillant à 129°-130°. Le rendement est de 61 % du rendement théorique.

2° Chloracétate d'Éthyle.

$\text{Cl CH}_2 - \text{CO}^2 \text{ C}^2 \text{ H}_5$. Cet éther-sel se prépare d'ordinaire par le procédé de Conrad (1) en chauffant un mélange d'acide monochloracétique et d'alcool éthylique absolu, en présence d'acide sulfurique. Mais ce procédé a l'inconvénient de laisser une partie de l'acide monochloracétique non éthérifiée et qu'il serait très difficile de régénérer. L'éthérification sans aucun adjuvant est d'une mise en œuvre plus simple et elle est aussi plus avantageuse, car l'acide monochloracétique non éthérifié est retrouvé en totalité dans le résidu de la rectification. On prend :

Acide monochloracétique..	1 molécule.
Alcool éthylique absolu...	1 mol. $\frac{1}{2}$.

On chauffe trente-six heures le mélange dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, au bain-marie. On distille ensuite, vers 40°, dans le vide; la plus grande partie de l'alcool qui n'a pas réagi passe à la distillation, entraînant l'eau provenant de l'éthérification. Le résidu est soumis à trois rectifications successives et on obtient finalement le

(1) Conrad, *Lieb. Ann.*, t. CLXXXVIII, p. 218.

chloracétate d'éthyle bouillant de 143° à 146°. L'acide chloracétique non transformé, est chauffé à nouveau avec de l'alcool, comme en premier lieu. Cette opération peut être renouvelée tant qu'il reste une quantité notable d'acide chloracétique et on peut ainsi arriver à l'éthérification presque totale de cet acide.

3° Chloracétate d'isobutyle.

$\text{Cl CH}_2 - \text{CO}^2 \text{CH}_2 \text{CH} \begin{smallmatrix} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^3 \end{smallmatrix}$ On pourrait éthérifier directement l'acide chloracétique par l'alcool isobutylique, comme dans le cas de l'alcool éthylique; mais le point d'ébullition de l'acide monochloracétique (185°) étant assez voisin de celui du chloracétate d'isobutyle (172°), il serait difficile d'effectuer la séparation de ces deux corps par distillation. Il est préférable d'éthérifier l'acide chloracétique par l'alcool isobutylique à l'aide d'un adjuvant. On prend :

Acide monochloracétique.....	2 mol.
Alcool isobutylique.....	3 mol.

On fait arriver dans le mélange de ces deux corps un courant d'acide chlorhydrique jusqu'à ce que le mélange fume abondamment. On laisse en contact 48 heures à froid. On verse le produit dans l'eau, puis on neutralise au moyen du bicarbonate de potassium en solution aqueuse à 10 %. On épuise par l'éther. L'éther décanté, séché est évaporé; le résidu qu'il abandonne fournit à la rectification 257 gr. de chloracétate d'isobutyle passant de 170° à 173°. Le rendement est de 85 % du rendement théorique.

CHAPITRE II

Condensation des éthers monochloracétiques avec le magnésium activé, en présence d'éther ordinaire, de benzène ou de chloroforme.

L'éther monochloracétique, mis en présence de magnésium et d'une petite quantité de chlorure mercurique, soit seul, soit en solution dans l'éther ordinaire, le benzène ou le chloroforme donne naissance à l'éther γ chloracétylacétique :

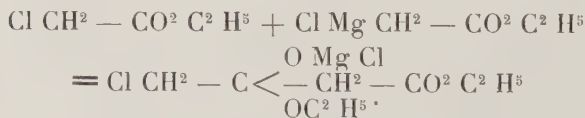


Les éthers méthylque et isobutylique conduisent aux éthers acétylacétiques γ chlorés correspondants.

La réaction s'effectue entre deux molécules de l'éther monochloré employé avec entrée en jeu d'un atome de magnésium. Dans une première phase, le magnésium transforme une molécule de l'éther halogéné en dérivé magnésien mixte de l'éther chloracétique :

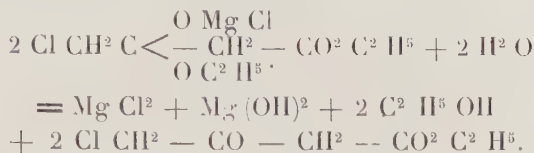


puis, aussitôt qu'il est formé, ce composé organo-métallique réagit sur la deuxième molécule d'éther monochloré, d'après l'équation :

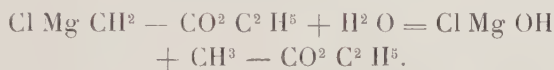


Lorsqu'on fait ensuite intervenir l'eau, le produit de cette condensation se décompose avec formation de chlorure et

d'hydrate de magnésium et mise en liberté d'éther γ chloracétylacétique :



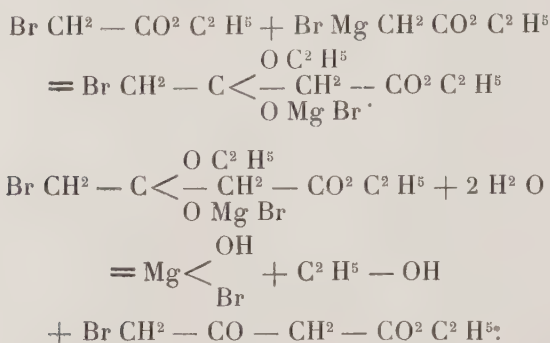
L'éther acétylacétique γ chloré constitue de beaucoup le produit le plus abondant de la réaction ; il est seulement accompagné d'une petite quantité de l'éther acétique correspondant à l'éther chloracétique employé. Cet éther acétique provient, sans aucun doute, de ce que, au moment de la décomposition par l'eau, une certaine quantité du dérivé magnésien de l'éther chloracétique, reste libre :



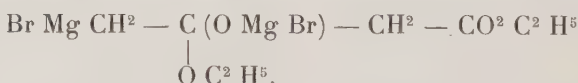
Un certain nombre de faits consignés dans la littérature chimique sont analogues à cette transformation de l'éther chloracétique en éther γ chloracétylacétique. Picha (1) l'a obtenu en faisant réagir directement le monochloracétate d'éthyle sur l'amalgame d'aluminium, puis en décomposant par l'eau le produit de la réaction. J'ai déjà mentionné que Hann et Lapworth ont isolé l'éther γ bromacétylacétique des produits de la réaction du bromacétate d'éthyle sur le magnésium et que le même résultat a été observé par Stolle dans des conditions analogues, tandis que Zeltner mentionne n'avoir obtenu que des produits résineux. D'après Stolle, on trouve à côté de l'éther γ bromacétylacétique, l'éther acétylacétique lui-même. Cette dernière particularité mérite de retenir l'attention. La production d'éther acétylacétique γ bromé s'effectue, en effet, à partir de l'éther bromacétique

(1) Picha. *Mon. f. chem.*, t. XXVII, p. 1245 ; 1906.

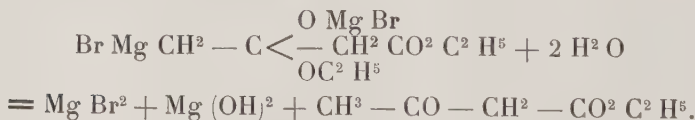
par un mécanisme analogue à celui qui engendre l'éther γ chloré à partir de l'éther chloracétique :



Mais pour ce qui est de la formation d'éther acétylacétique, elle semble résulter d'un mécanisme analogue à celui qui engendre des éthers acétylacétiques dans la réaction rappelée plus haut de Salkind, Zeltner et Reformatski : deux molécules du dérivé magnésien du bromacétate d'éthyle, engendrent par leur combinaison directe le composé suivant :



Ce dernier, lors de l'intervention de l'eau, donne naissance à l'éther acétylacétique :



Au cours de la réaction — qui fait l'objet de cette étude, — de l'éther chloracétique sur le magnésium activé par le chlorure mercurique, on n'observe pas d'effet semblable, elle se limite à la production du composé :



dont le chlore semble inactif sur le magnésium. Si l'atome de chlore situé en γ était capable d'entrer en combinaison avec le magnésium, le produit de condensation renfermerait le magnésien complexe :



et après l'intervention de l'eau, on pourrait isoler de l'éther acétylacétique. Or, au cours des différentes opérations que j'ai effectuées, je n'ai jamais pu isoler de quantité appréciable de ce dernier éther.

La condensation de l'éther chloracétique avec le magnésium activé constitue actuellement le meilleur procédé de préparation de l'éther γ chloracétylacétique. Les rendements obtenus, en particulier pour l'éther éthylique, sont bien supérieurs à ceux que donne la réaction de Picha et l'on peut espérer que l'étude approfondie de l'éther γ chloracétylacétique pourra conduire à quelques synthèses intéressantes.

La littérature chimique en mentionne déjà quelques exemples. Deux dérivés monochlorés correspondent théoriquement à l'éther acétylacétique, le dérivé α chloré :



et le dérivé γ chloré :



Ces deux produits ont été obtenus dans l'action du chlore sur l'éther acétylacétique. Celle-ci fut étudiée en premier lieu par Conrad (1). En traitant à reflux cet éther cétonique par le chlore sec à froid, il put isoler un dérivé dichloré $\text{C}^6 \text{H}^8 \text{Cl}^2 \text{O}^3$ qu'il regardait comme le dérivé $\alpha\alpha$ dichloré :



(1) Conrad. *Lieb. Ann.*, t. CXXVIII, p. 232.

Après lui, Mewes (1), en faisant réagir à la lumière solaire le chlore sur l'éther acétylacétique, a préparé un dérivé trichloré auquel il attribue la constitution d'un dérivé $\alpha \gamma \gamma$ trisubstitué. Plus tard, Ossipoff (2) a étudié les conditions de l'action du chlore sur l'éther acétylacétique et indiqué qu'à la température de 18°-20°, il y a seulement formation d'éther acétylacétique monochloré.

D'après Mewes (3), on peut obtenir par chloruration directe, l'éther α chloracétylacétique. Mais, d'après Genvresse (4), on doit considérer le produit d'action du chlore à 0° sur l'éther acétylacétique comme un mélange des dérivés α et γ monochlorés particulièrement riche en dérivé γ . D'après lui, cet éther γ halogéné bout à 188°-190° sous la pression ordinaire. Il se base, pour établir la constitution de ce dérivé, sur ce fait que cet éther, soumis à son tour à l'action du chlore, d'abord à la température ordinaire, puis à la température plus élevée (170°), fournit un dérivé trichloré $C^6 H^7 Cl^3 O^3$. Ce dernier, quand on le chauffe à 170° avec de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, est saponifié en même temps qu'il perd de l'acide carbonique et se transforme en acétone trichlorée $CH^3-CO-C Cl^3$; il résulte de là que le dérivé trichloré répond à la constitution :



et que, par suite, le dérivé monochloré qui l'engendre ne peut être autre que le dérivé γ .

On doit à MM. Haller et Held la confirmation définitive de la présence des deux éthers acétylacétiques α et γ chlorés

(1) Mewes. *Lieb. Ann.*, t. CCXXV, p. 60.

(2) Ossipoff. *Journal Russe*, t. XIX, p. 333. *Bull. Soc. chim.*, t. LI, p. 165.

(3) Mewes. *Lieb. Ann.*, t. CCXXXV, p. 58; 1888.

(4) Genvresse. *Ann. de ch. et de phys.* Série 6, t. XXIV, p. 51; 1891.

dans le produit de chloruration directe de l'éther acétylacétique (1). Ces deux savants se sont servis d'un éther chloracétylacétique bouillant à 188°-189°, sous la pression ordinaire et obtenu au moyen du chlore dans des conditions particulières ; quand on traite ce produit par le cyanure de potassium, on le transforme en un mélange des éthers α cyano et γ cyano-acétylacétiques. Le dernier de ces composés leur a permis de réaliser leur belle synthèse de l'acide citrique.

Pour l'obtention de l'éther α chloré à l'état de pureté, il faut, comme l'indique Allihn (2), traiter l'éther acétylacétique par le chlorure de sulfuryle. L'éther obtenu bout à 193°-195°. Il se produit encore dans l'action du chlore sur le dérivé cuprique de l'éther acétylacétique, comme l'a signalé Schœnbrot (3), et aussi lorsqu'on fait agir le chlorure paratoluènesulfonique sur l'éther acétylacétique sodé (4). L'éther γ chloracétylacétique a été obtenu pour la première fois à l'état de pureté par M. Lespieau (5). Ce savant avait réussi (6), en traitant l'épichlorhydrine par l'acide cyanhydrique, à préparer le nitrile β oxy γ chlorobutyrique, $\text{Cl CH}^2 - \text{CH OH} - \text{CH}^2 - \text{CN}$. Celui-ci, chauffé avec une solution alcoolique d'acide chlorhydrique, s'hydrate et s'éthérifie en donnant naissance à l'éther correspondant $\text{Cl CH}^2 - \text{CH OH} - \text{CH}^2 - \text{CO}^2 \text{C}^2 \text{H}^5$. En oxydant cet éther par le mélange chromique, on le transforme dans le dérivé cétonique correspondant, c'est-à-dire en éther γ chloracétylacétique. M. Lespieau décrit ce composé comme un liquide

(1) Haller et Held, *C. R.*, t. CVIII, p. 516; *Ann. phys. et chim.*, série 6, t. XXIII, p. 151.

(2) Allihn, *Ber.*, t. XI, p. 569.

(3) Schœnbrot, *Ann. Chem. Pharm.*, t. CCLIII, p. 168.

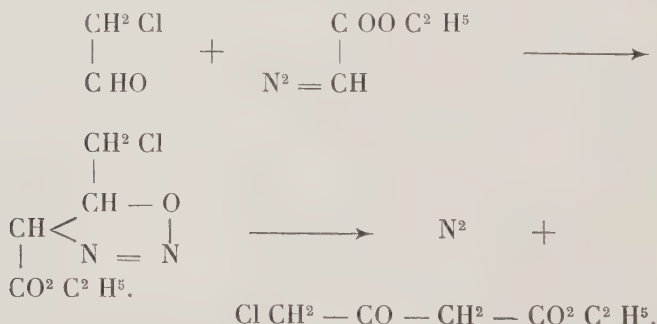
(4) Mayer et Findeien, *Journ. für. Pr. Chem.* (2), t. LXV, p. 529; 1902.

(5) Lespieau, *C. R.*, t. CXXXVIII, p. 421 : 1904.

(6) Lespieau, *C. R.*, t. CXXVII, p. 965.

incolore, piquant légèrement les yeux, bouillant à 105° sous 11 mm, donnant, avec le perchlorure de fer, une coloration rouge violet intense, dont le dérivé cuprique fond à 168°, mais commence à se décomposer dès 160°.

Dans ces derniers temps, Fr. Schlotterbeck (1) a indiqué une méthode de synthèse pour les éthers acétylacétiques, méthode qui consiste à faire réagir l'éther diazoacétique sur les aldéhydes. En appliquant cette réaction aux dérivés halogénés de l'aldéhyde ordinaire, il a pu obtenir les trois dérivés mono, di et trichlorés en γ de l'éther acétylacétique. La réaction semble s'effectuer avec formation intermédiaire d'un dérivé du furodiazol qui se décompose ensuite sous l'influence de la chaleur avec perte de l'azote et formation de l'éther acétylacétique cherché :



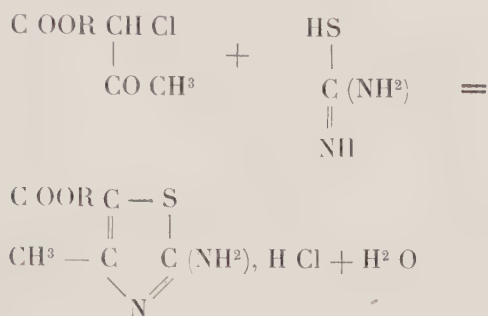
D'après cet auteur, l'éther γ chloracétylacétique est un liquide possédant une faible odeur de fruit rappelant celle de l'éther acétylacétique, mais non piquante. Il bout à 220° sous 756^{mm} et à 115° sous 14^{mm}; ces constantes sont légèrement différentes de celles indiquées par M. Lespieau (2).

La distinction des deux éthers α et γ chloracétylacétique peut être facilement réalisée en leur appliquant deux réac-

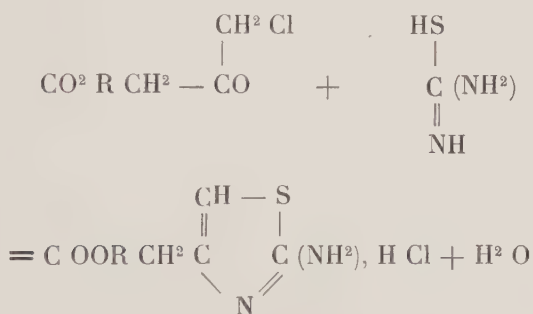
(1) Fr. Schlotterbeck, *Ber.*, t. XLII, p. 2565; 1909.

(2) Lespieau, *Bull. Soc. Chim.* (4), t. IX, p. 31; 1911.

tions signalées par Hantzsch (1). Lorsqu'on traite le dérivé α par la sulfurée, il se produit la réaction suivante :



Ether aminométhylthiazolcarbonique. Le dérivé γ fournit dans les mêmes conditions le composé isomère :



La seconde de ces réactions a été utilisée par M. Lespieau pour caractériser son éther γ chloracétylacétique, qu'il a pu transformer en éther aminothiazylacétique, fusible à 94°.

(1) Hantzsch, *Ber.*, t. XXXIII, p. 2339.

a) OBTENTION DES ÉTHERS ACÉTYLACÉTIQUES CHLORÉS
EN MILIEU ÉTHÉRÉ

1° Préparation du γ Chloracétylacétate de Méthyle



Dans un ballon de un litre de capacité, dont le bouchon est en relation avec un réfrigérant ascendant et un tube à brome, on introduit 12 gr. de magnésium en tournure, puis une petite quantité (0 gr. 50 environ) de chlorure mercurique. On ajoute quelques centimètres cubes d'un mélange à volumes égaux d'éther chloracétique et d'oxyde d'éthyle bien sec. On chauffe quelques instants à feu nu. La réaction s'amorce avec une ébullition assez vive, puis on continue pour l'entretenir à ajouter, par petites quantités, l'éther chloracétique dilué de son volume d'éther sec. La réaction se poursuit d'une façon assez calme. On emploie au total une molécule, soit 108 gr. 50, de chloracétate de méthyle. Finalement, on chauffe au bain-marie pendant deux heures.

Après refroidissement, on obtient un mélange visqueux gris foncé baignant le magnésium inattaqué; on verse le tout sur la glace pilée. Le dérivé organo-métallique formé se décompose en donnant lieu à la production d'un abondant dépôt de magnésie hydratée que l'on dissout par la quantité nécessaire d'acide sulfurique dilué. On décante la couche éthérée surnageante, et les liqueurs aqueuses sont épuisées à plusieurs reprises par l'éther. Les solutions éthérées sont réunies, puis lavées à l'acide sulfurique dilué qui détruit les dernières traces de composé magnésien, puis enfin à l'eau distillée; après les avoir desséchées sur le sulfate de sodium anhydre, on évapore l'éther. Le résidu de cette évaporation est soumis à la distillation fractionnée dans le vide. On isole d'abord l'éther chloracétique qui n'a pas réagi, puis, entre

92° et 100° sous 11^{mm}, le γ chloracétylacétate de méthyle brut, qui se forme avec un rendement de 14% du rendement théorique. En vue de le purifier, on transforme ce composé en dérivé cuprique.

Dans ce but, on le met en contact avec une solution aqueuse saturée d'acétate de cuivre, ce qui provoque rapidement la précipitation d'une masse solide verte. Après quelques heures, on essore à la trompe et le produit solide isolé est desséché à l'étuve. On le fait cristalliser à plusieurs reprises dans le benzène, où il est beaucoup plus soluble à chaud qu'à froid. On obtient ainsi une poudre cristalline vert clair qui fond en tube capillaire à 173°-174°.

L'analyse de ce dérivé cuprique, desséché à l'étuve à 100°, a donné les résultats suivants :

Dosage du chlore (méthode à la chaux) :

Substance.....	0 gr. 5658
Ag Cl.....	0 gr. 4524

Dosage du cuivre :

Substance.....	1 gr. 0155
Cu O	0 gr. 2173

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour Cl ³ C ¹⁰ H ¹² O ⁶ Cu.
Cl.....	19,76	19,61
Cu	17,18	17,40

Combustion :

Substance.....	0 gr. 5181
CO ²	0 gr. 6456
H ² O.....	0 gr. 1619

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour $\text{Cl}^2 \text{C}^{10} \text{H}^{12} \text{O}^6 \text{Cu}$. (P.M. = 362).
C.....	33,98	33,14
H.....	3,47	3,31

Le dérivé cuprique du γ chloracétylacétate de méthyle délayé dans l'éther a été décomposé par la quantité théorique d'acide sulfurique dilué, pour mettre l'éther cétonique en liberté. Les eaux sulfuriques ont été épuisées à l'éther; les liqueurs éthérées, lavées et séchées, ont été évaporées et le résidu de cette opération distillé dans le vide. On a ainsi obtenu le γ chloracétylacétate de méthyle à l'état pur. C'est un liquide incolore, mobile, d'une odeur piquante, très irritant pour l'épiderme. Il bout à 96° - 97° sous 11^{mm} . Il donne avec le perchlorure de fer en solution alcoolique une coloration rouge intense. — Sa densité à 0° est 1,3048. Son indice de réfraction a été déterminé à l'aide de l'appareil de Pulfrich, à la température de 19° et par rapport à la raie D du sodium. La déviation trouvée était de $44^{\circ}57'$. L'indice correspondant est donné par la table $n_D^{19} = 1,4590$. La réfraction moléculaire expérimentale qu'on en déduit au moyen de la formule de Lorenz et Lorentz est $R_m = 31,53$, la valeur calculée étant $R_m = 32,11$.

2^o Préparation du γ chloracétylacétate d'Éthyle.



Cette préparation a été effectuée en employant un atome de magnésium pour deux molécules de chloracétate d'éthyle, de la même façon que la préparation de son homologue inférieur. La réaction, étant amorcée, marche d'une façon beaucoup plus régulière que dans le cas du chloracétate de méthyle, et il est nécessaire d'ajouter la presque totalité de

l'éther sec et très lentement le chloracétate d'éthyle; sans cette précaution, la réaction peut devenir très violente. Cette opération dure environ deux heures.

Quand l'ébullition cesse dans le ballon, on chauffe 2 heures au bain-marie. Il ne reste plus qu'une quantité insignifiante de magnésium inattaqué; on continue l'opération comme pour γ le chloracétylacétate de méthyle.

En distillant dans le vide le produit obtenu, on obtient le chloracétylacétate d'éthyle passant de 100° à 103° sous 12^{mm} .

Le rendement moyen est de 56 % du rendement théorique. On retrouve une certaine quantité (21 gr. pour une molécule employée) de chloracétate d'éthyle qui n'a pas réagi. Quand on utilise, pour une nouvelle opération, ce chloracétate d'éthyle non transformé, le départ de la réaction se fait plus facilement.

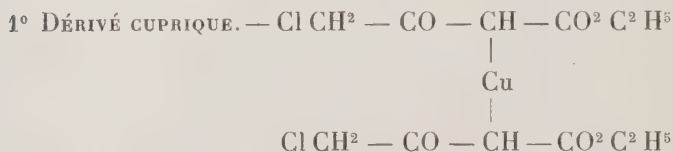
Dans cette opération, il se fait accessoirement une très petite quantité d'éther acétique,

Le γ chloracétylacétate d'éthyle est un liquide incolore, au moment de sa préparation, piquant très légèrement les yeux, à peu près insoluble dans l'eau, miscible aux principaux solvants organiques. Il donne, avec le perchlorure de fer en solution alcoolique, une coloration rouge foncé. Il bout à 102° sous une pression de 12^{mm} et vers 210° , à la pression ordinaire, en subissant une notable décomposition. M. Lespieau (1) a indiqué le point d'ébullition de 105° sous 11^{mm} , et de 205° à la pression ordinaire, avec décomposition considérable. Par refroidissement au moyen du chlorure de méthyle, il cristallise. Ces cristaux fondent à une température voisine de -8° (température prise avec un thermomètre plongeant dans la masse), M. Lespieau indique -5° . Sa densité à 0° est 1,2292. Son indice de réfraction a été déterminé à l'aide de l'appareil de Pulfrich à la température de 17° et par rapport à la raie D du sodium. L'indice corres-

(1) Lespieau, *loc. cit.*

pondant est donné par la table $n_D^{20} = 1,45452$. La réfraction moléculaire expérimentale qu'on en déduit, au moyen de la formule de Lorenz et Lorentz, est $R_m = 36,71$, la réfraction calculée étant $R_m = 36,28$.

L'éther γ chloracétylacétique possède les propriétés essentielles caractéristiques des éthers β cétoniques. Il donne, avec certains métaux, des combinaisons définies parmi lesquelles j'ai étudié les dérivés cuprique, nickélique, zincique et magnésien.



On obtient ce dérivé cuprique en agitant l'éther γ chloré avec un excès de solution aqueuse saturée d'acétate de cuivre. Il se précipite immédiatement; on le recueille par essorage et après dessiccation à l'étuve, on le fait cristalliser dans le benzène. Après deux cristallisations dans le benzène et dessiccation à l'étuve, il fond, d'une façon constante à $167^{\circ} 5$ en tube capillaire, mais dès la température de 160° , ce corps commence à se décomposer. Comme je l'ai déjà mentionné, le point de fusion indiqué pour ce composé par M. Lespieau est de 168° . Il y a donc concordance entre le résultat de ce savant et celui que j'ai obtenu. Par contre, il diffère notablement de celui que signale M. Picha (1) qui a trouvé ce point de fusion à 163° .

Ce dérivé cuprique cristallise en aiguilles s'agglomérant en masses feutrées d'un beau vert. L'analyse de ce corps, desséché à l'étuve à 100° , a donné les résultats suivants :

(1) Picha, *loc. cit.*

Dosage du chlore (méthode à la chaux) :

Substance	1,0008
Ag Cl	0,7343

Dosage du cuivre :

Substance	1,0815
Cu O	0,2158

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour Cl ² C ¹² H ¹⁶ O ⁶ Cu. (P. M. 390).
Cl	18,14	18,20
Cu	15,90	16,15
	16,41	

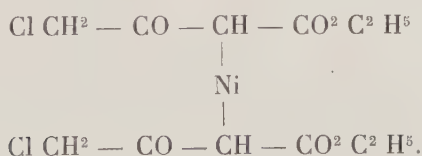
Combustion :

Substance	0,5047
Co ²	0,6924
H ² O	0,1967

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé.
C	37,41	36,92
H	4,33	4,10

2° DÉRIVÉ NICKÉLIQUE :



Le dérivé nickélique s'obtient de la façon suivante : on agite le γ chloracétylacétate d'éthyle avec une solution

aqueuse d'acétate de nickel, puis on ajoute de l'ammoniaque goutte à goutte; le dérivé nickélique se précipite. On l'essore, on le lave à l'eau, puis on le dessèche à l'étuve. On le fait cristalliser dans le benzène, dans lequel il est très soluble. On le précipite de sa solution benzénique par l'éther de pétrole et on active la précipitation en frottant les parois du vase avec un agitateur.

Ce dérivé est couleur vert pomme. Il fond à 131°-132° en tube capillaire. Il cristallise en prismes.

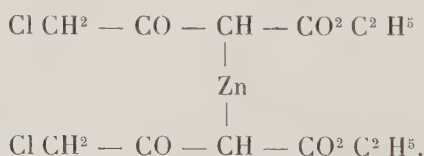
Le dosage du nickel dans ce dérivé, desséché à l'étuve à 100°, a donné les résultats suivants :

Substance.....	0 gr. 9490
Ni O.....	0 gr. 1865

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour Cl ² C ¹² H ¹⁶ O ⁶ Ni. (P. M. 385).
Ni.....	15,28	15,06

3° DÉRIVÉ ZINCIQUE :



Le dérivé zincique se prépare en ajoutant de l'ammoniaque goutte à goutte à un mélange d'une solution de sulfate de zinc et de γ chloracétylacétate d'éthyle. Il est soluble dans un mélange à parties égales de benzène et d'éther, d'où on le précipite par l'éther de pétrole. Il se présente en cristaux blancs, fondant à 121° en tube capillaire. Ce corps s'altère après quelques mois.

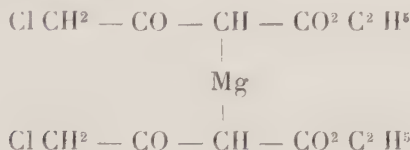
Le dosage du zinc dans ce dérivé, desséché à l'étuve à 100°, a donné les résultats suivants :

Substance.....	0 gr. 3144
Zn O.....	0 gr. 0625

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour Cl ² C ¹² H ¹⁶ O ⁶ Zn. (P. M. 392).
Zinc.....	15,95	16,58

4° DÉRIVÉ MAGNÉSIEU :



Le dérivé du magnésium se prépare au moyen d'une solution de sulfate de magnésium et de chlorure d'ammonium à laquelle on ajoute l'éther cétonique. On précipite par quelques gouttes d'ammoniaque. On essore et on dessèche à l'étuve. Cristallisé, il fond à 170° en tube capillaire. Il est très peu soluble, même à chaud, dans la plupart des liquides organiques. Cependant, j'ai pu le faire cristalliser dans l'alcool méthylique, dans lequel il est légèrement soluble à l'ébullition et d'où il se précipite par refroidissement.

Analyse :

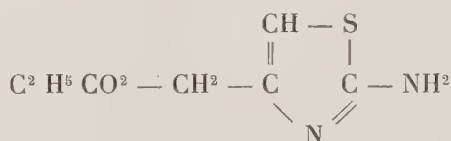
Substance...	0 gr. 2745	0 gr. 1511
SO ⁴ Mg.....	0 gr. 0985	0 gr. 0580

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour Cl ² C ¹² H ¹⁶ O ⁶ Mg. (P. M. 351).
Mg	7, 17 ; 7, 66	6,83

D'une façon analogue, l'éther γ chloracétylacétique donne des dérivés métalliques solides avec l'aluminium, le manganèse, le plomb, le bismuth, le cobalt.

ÉTHER AMINOTHIAZYLACÉTIQUE. — L'éther acétylacétique γ chloré (1) additionné d'un peu d'alcool, réagit au bain-marie presque quantitativement sur la thiourée. En quelques heures, on obtient des cristaux d'un chlorhydrate d'où il est facile d'extraire par l'action de l'ammoniaque faible, l'aminothiazylacétate d'éthyle de Hantzsch :



Ce corps fond à 98° 5. On l'obtient en cristaux légèrement jaunes, par refroidissement de sa solution benzénique chaude.

Analyse :

Substance..	0 gr. 1177
H =	774 ^{mm.}
T =	15°
V =	15 ^{cc} , 4
a =	1,1863

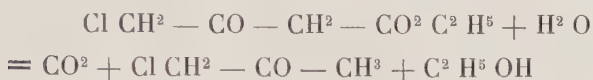
soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour C ⁷ H ¹² O ² SN ² .
N %/o.....	15,52	15,05

SAPONIFICATION DU γ CHLORACÉTYLACÉTATE D'ÉTHYLE PAR L'ACIDE CHLORHYDRIQUE. — L'éther γ chloracétylacétique,

(1) Lespieau, *C. R.*, t. CXXXVIII, p. 421; 1904.

chauffé avec les acides minéraux dilués, subit le dédoublement cétonique avec départ de CO^2 et donne naissance à la monochloracétone :



Cette réaction ne peut cependant fournir aucune indication sur la place occupée dans la molécule par l'atome de chlore, car l'éther α chloracétylacétique donne lieu au même dédoublement.

On chauffe à reflux 10 gr. d'éther avec 30 gr. d'acide chlorhydrique pur et 18 gr. d'eau distillée, au bain de sable, pendant trois heures. Après refroidissement, on entraîne à la vapeur d'eau, et le liquide distillé est épuisé par l'éther. L'éther, séché sur le sulfate de sodium, est évaporé. Le résidu est distillé à la pression ordinaire et l'on obtient 2 gr. de monochloracétone passant de 115° à 120° , surtout vers 118° . Ce composé se combine avec le bisulfite de soude en donnant un corps cristallisé, et fournit une semicarbazone.

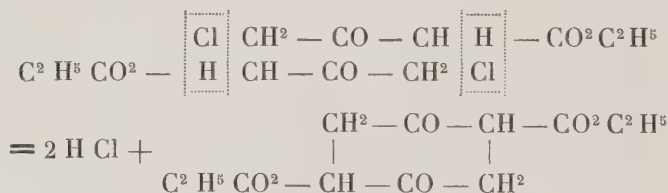
Pour obtenir cette dernière, on mélange 1 gr. de monochloracétone avec une solution aqueuse de 2 gr. de chlorhydrate de semi-carbazide et 3 gr. d'acétate de sodium. Le précipité qui se forme est essoré, puis desséché à l'étuve. Ce corps est insoluble dans le benzène et l'alcool ; il est très peu soluble dans l'eau froide. Il fond à 165° au bloc Maquenne, ainsi que la semi-carbazone obtenue au moyen de la chloracétone pure (1).

TRANSFORMATION DE L'ÉTHER ACÉTYLACÉTIQUE γ CHLORÉ EN ÉTHER SUCCINYLSUCCINIQUE. — L'éther succinylsuccinique,

(1) Michaël, *Journ. f. prakt. chem.* (2), t. LX, p. 456.

préparé pour la première fois par Fehling (1), en condensant l'éther succinique au moyen du sodium, fut plus tard reproduit par Wedel (2) en traitant le bromacétylacétate d'éthyle par l'éthylate de sodium et par Duisberg (3) en traitant ce même éther par l'ammoniaque alcoolique ou par le sodium en présence d'éther absolu; l'éthylate de sodium produit le même effet que le sodium (4). L'éther succinylsuccinique prend encore naissance, d'après Schœnbrot (5), dans l'action de l'éther iodacétylacétique sur le cyanure d'argent.

J'ai étudié l'action exercée sur l'éther γ chloracétylacétique par divers agents alcalins, alcalis en solution aqueuse, diméthylamine, phthalimide potassée, malonate d'éthyle sodé, et j'ai constaté qu'il y a production constante d'éther succinylsuccinique; deux molécules d'éther réagissent l'une sur l'autre avec élimination de deux molécules d'acide chlorhydrique, comme l'indique l'équation ci-après :



On peut obtenir ce résultat au moyen de l'acétate de potassium fondu; on mélange 7 gr. 50 d'acétate de potassium fondu (quantité théorique 6 gr. 80) avec 11 gr. 50 d'éther γ chloré, dans un ballon auquel on adapte une tube en S contenant du mercure pour éviter l'action de l'air. La réaction

(1) Fehling, *Lieb. Ann.*, t. XLIX, p. 186.

(2) Wedel, *Ibid.*, t. CCXIX, p. 94.

(3) Duisberg, *Ibid.*, t. CCXIII, p. 149.

(4) Mewes, *Ibid.*, t. CCXLV, p. 74.

(5) Schœnbrot, *Ibid.*, t. CCLIII, p. 182.

est très violente et on la modère en refroidissant ; quand elle s'arrête, on chauffe à reflux au bain-marie pendant deux heures. Le produit de la réaction est une masse noirâtre. On la traite par l'eau et on épuise à l'éther ; on lave les liqueurs éthérées à l'eau distillée, on sèche sur le sulfate de sodium anhydre et on évapore l'éther. Le résidu donne une coloration rouge foncé avec le perchlorure de fer en solution alcoolique. Au bout de quelques instants, ce résidu laisse déposer, par refroidissement, des cristaux. On les essore et on les fait cristalliser dans l'alcool absolu. Le corps obtenu fond à $124^{\circ},5$; il est soluble dans les alcalis en se colorant en jaune. La solution alcoolique est fluorescente et se colore en rouge violacé par le perchlorure de fer. C'est de l'éther succinylsuccinique, comme le montre l'analyse suivante :

Substance	0,4518
CO ²	0,9378
H ² O	0,2626

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour C ¹² H ¹⁶ O ⁶ . (P. M. = 256).
C	56,61	56,25
H	6,45	6,25

En diluant l'éther γ chloré dans le benzène ou en employant une solution alcoolique d'acétate de potassium, on obtient le même résultat.

L'éther succinylsuccinique se produit encore quand on fait passer un courant d'ammoniaque sec, jusqu'à refus, dans l'éther γ chloracétylacétique, dilué par son volume d'éther sec et refroidi. Il se dépose un produit solide, constitué par du chlorhydrate d'ammoniaque, on le sépare par essorage ; les liqueurs éthérées, évaporées laissent déposer l'éther succinylsuccinique en fines aiguilles.

La solution aqueuse d'ammoniaque agit de la même façon que l'ammoniac sec.

L'action de la diméthylamine en solution dans le benzène sur l'éther γ chloracétylacétique, fournit également de l'éther succinylsuccinique. On introduit dans un tube, qu'on scelle ensuite, un mélange de 3 gr. de diméthylamine, dissoute dans 18 c. c. de benzène et de 5 gr. d'éther γ chloré. Il se fait un précipité à froid; on chauffe le tube scellé au bain-marie pendant 4 heures. Le liquide prend une coloration foncée. On filtre pour séparer le chlorhydrate de diméthylamine formé. On évapore le benzène dans le vide, au bain-marie, vers 30°. Le résidu, porté dans le vide sulfurique, laisse déposer des cristaux qu'on essore. Ces cristaux, cristallisés dans l'alcool, fondent à 124°. A froid, la diméthylamine donne les mêmes résultats.

La soude, en solution aqueuse à 4%, donne, avec l'éther γ chloracétylacétique, de l'éther succinylsuccinique, avec un rendement de 8 % du rendement théorique.

On peut encore obtenir de l'éther succinylsuccinique en faisant agir la phtalimide potassée sur l'éther γ chloré. On prend :

Ether γ chloré	13 gr. 20
Phtalimide potassée	15 gr. »

On chauffe vers 150°-180° pendant six heures. La masse solide est épuisée par le benzène; le benzène filtré est évaporé, et le résidu entraîné à la vapeur d'eau pour éliminer l'éther γ chloré. On reprend le résidu par le benzène. Les liqueurs benzéniques sont réunies, lavées à l'eau, séchées sur le sulfate de sodium et évaporées. Le résidu est repris par le benzène, puis additionné d'éther de pétrole qui précipite un produit goudronneux. Après deux jours, on filtre et on évapore le solvant. Après séjour dans le vide sulfurique, il se sépare des cristaux qui, après deux cristallisations

dans l'alcool à 95°, fondent à 126° et donnent les réactions de l'éther succinylsuccinique.

On obtient le même résultat quand on fait réagir le malonate d'éthyle sodé sur l'éther γ chloré : 2 gr. 30 de sodium en petits fragments sont introduits dans un ballon contenant 16 gr. de malonate d'éthyle dilué dans 60 c. c. de benzène sec. Après formation du malonate sodé, on ajoute 16 gr. 50 d'éther γ chloré ; le malonate sodé se dissout ; on chauffe au bain-marie une heure pour compléter la réaction ; on lave à l'eau pour enlever le chlorure de sodium formé, puis à l'acide sulfurique étendu et enfin à l'eau distillée. On décante, on dessèche la liqueur benzénique ; on distille le benzène et on termine l'opération en desséchant le produit sur le vide sulfurique. L'éther succinylsuccinique qui s'est déposé, est purifié par cristallisation.

3° Préparation du γ chloracétylacétate d'Isobutyle.



Cette condensation se fait dans les mêmes conditions que celle qui donne lieu à la production du γ chloracétylacétate d'éthyle. La réaction s'amorce très facilement ; le mélange s'échauffe moins que dans la condensation du chloracétate d'éthyle et la marche de l'opération est beaucoup plus régulière et moins violente. Il ne reste pas de magnésium non attaqué.

Le produit de cette condensation décomposé par l'eau et l'acide sulfurique dilué est épuisé par l'éther. Les liqueurs éthérées sont séchées, puis distillées. Ensuite on distille à la pression ordinaire jusqu'à 175° et on isole plusieurs fractions :

De 100° à 115°, de l'alcool isobutylique ;

De 116° à 122°, de l'acétate d'isobutyle (7 gr. environ pour une molécule de chloracétate d'isobutyle employée). J'ai caractérisé cet acétate d'isobutyle en le saponifiant par la soude étendue qui le dédouble en alcool isobutylique bouillant à 108° et acide acétique caractérisé par formation d'éther acétique, au moyen d'alcool et d'acide sulfurique;

De 122° à 168°, on ne recueille presque rien;

De 168° à 175°, on isole 40 gr. de chloracétate d'isobutyle inattaqué.

Le résidu de cette première distillation, rectifié dans le vide, fournit du γ chloracétylacétate d'isobutyle bouillant vers 115°-120° sous une pression de 11^{mm}. Le rendement est de 29 % du rendement théorique.

Le γ chloracétylacétate d'isobutyle est un liquide incolore, doué d'une odeur non désagréable. Il bout à 118° sous une pression de 11^{mm}. Sa densité à 0° est 1,1426. Son indice de réfraction a été pris avec l'appareil de Pulfrich, à la température de 17°, par rapport à la raie D du sodium. La déviation trouvée est de 46° 05. L'indice correspondant est donné par la table $n_D^{170} = 1,45212$, d'où on déduit, à l'aide de la formule de Lorenz et Lorentz $R_m = 45,46$, au lieu de R_m calculée = 45,92.

La combustion de cet éther a donné les résultats suivants :

Substance.....	0 gr. 2754
CO ²	0 gr. 5102
H ² O.....	0 gr. 1840

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour Cl C ⁸ H ¹³ O ³ (P. M. = 192, 5).
C	50,52	49,87
H	7,42	6,75

Le γ chloracétylacétate d'isobutyle donne un dérivé cuprique, très soluble dans le benzène chaud, beaucoup

plus soluble que le dérivé éthylé et méthylé. Il fond à 131° au bloc Maquenne, et à 126°,5 en tube capillaire.

L'analyse de ce dérivé cuprique, desséché à l'étuve à 100°, a donné les résultats suivants :

Dosage du chlore (méthode à la chaux) :

Substance.....	0 gr. 6360
Ag Cl.....	0 gr. 4125

Dosage du cuivre :

Substance.....	1 gr. 0413
Cu O	0 gr. 1802

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour Cl ² C ¹⁶ H ²⁴ O ⁶ Cu. (P. M. = 446).
Cl.....	16,03	15,91
Cu	13,80	14,12

**b) CONDENSATIONS EFFECTUÉES HORS DE LA PRÉSENCE DE
L'OXYDE D'ÉTHYLE**

La condensation du chloracétate d'éthyle par le magnésium, avec production d'éther γ chloracétylacétique, peut être effectuée sans l'addition d'aucun solvant. Il faut, dans ce cas, employer du magnésium amalgamé par le mercure. Bien que la réaction soit très énergique, le rendement en éther β cétonique chloré est seulement de 5 % du rendement théorique.

Si on effectue la condensation en employant comme solvant le benzène sec, la mise en marche de la réaction se fait facilement, mais dans la suite, la réaction va moins bien, et il est nécessaire de chauffer. Les rendements sont très mauvais et, pour une demi-molécule, soit 62 gr. de chlora-

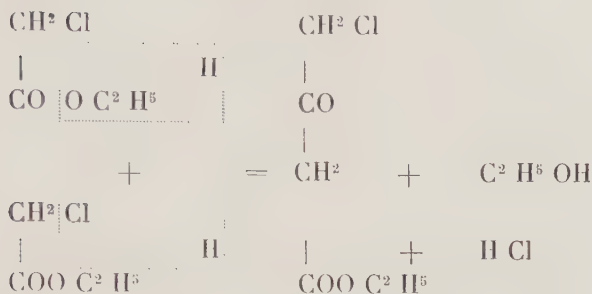
cétate d'éthyle, j'ai obtenu quelques décigrammes de dérivé cuprique de l'acétylacétate d'éthyle γ chloré, caractérisé par son point de fusion.

J'ai essayé, d'autre part, d'effectuer la condensation de l'éther chloracétique en employant comme solvant le chloroforme pur. Dans ce cas, il a été nécessaire d'amalgamer le magnésium en le chauffant avec une goutte de mercure, le chlorure mercurique ne l'activant pas suffisamment. L'opération est conduite comme dans le cas de l'éther anhydre ; elle marche très régulièrement si l'on a soin d'ajouter peu à peu et alternativement du chloroforme et de l'éther chloracétique pour activer ou diminuer la marche de la réaction, de manière à avoir une ébullition tranquille. Pour une demi-molécule, soit 62 gr. de chloracétate d'éthyle, on a employé 100 gr. environ de chloroforme, exempt d'alcool.

L'opération se continue à la façon habituelle et par distillation dans le vide, on obtient de l'éther γ chloracétylacétique. Le rendement est de 48 % du rendement théorique.

c) CONDENSATION DU CHLORACÉTATE D'ÉTHYLE, EN PRÉSENCE
D'AMALGAME D'ALUMINIUM

J'ai déjà mentionné que Picha a obtenu de l'éther γ chloracétylacétique en condensant l'éther chloracétique par l'amalgame d'aluminium. Ce travail fut terminé et publié par MM. Doht et Weisl. Comme quelques-uns des résultats mentionnés par ses savants diffèrent, dans une certaine mesure, de ceux que j'ai obtenus moi-même, j'ai repris l'étude de la réaction qu'ils indiquent, en suivant leur méthode même. Le mémoire indique que sous l'influence de l'amalgame d'aluminium, 2 molécules d'éther chloracétique réagissent l'une sur l'autre, d'après le schéma suivant :



La réaction elle-même s'effectuerait avec dégagement visible d'acide chlorhydrique. Ils indiquent également que l'isolement de l'éther γ halogéné peut être effectué en traitant directement par l'acétate de cuivre la solution étherée du produit brut de la réaction et que ce sel de cuivre fond à 163°.

Je n'ai pas, il est vrai, effectué cette condensation dans des conditions exactement identiques à celles des savants précités, puisqu'ils n'indiquent pas comment l'amalgame d'aluminium doit être préparé; mais en opérant dans les conditions que je mentionne ci-après, on constate que l'opération s'effectue sans dégagement appréciable d'acide chlorhydrique, qu'on n'obtient que de faibles rendements en dérivé cuprique si on essaie de le préparer au moyen de la solution étherée du produit brut et de l'acétate de cuivre solide, et qu'en isolant ce composé après distillation de l'éther cétonique formé, on peut obtenir un dérivé cuprique complètement identique à celui que m'a donné la condensation par le magnésium et fondant par conséquent à 168°, comme l'indique M. Lespieau.

L'amalgame d'aluminium qui a été utilisé dans cette condensation a été préparé de la façon suivante: l'aluminium en tournure est d'abord chauffé à sec dans un ballon pour le décaper et le débarrasser de la matière grasse qui le recouvre habituellement. Après refroidissement, on ajoute

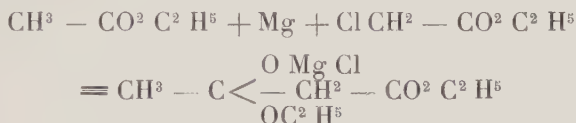
une petite quantité de mercure et on chauffe doucement en agitant vivement jusqu'à ce que le mercure ait disparu. Le mélange refroidi est additionné de chloracétate d'éthyle, comme l'indiquent les auteurs. On chauffe au bain-marie de façon à ne pas dépasser la température de 100°. La décomposition par l'eau se réalise à la manière ordinaire, mais au lieu de chercher à préparer le dérivé cuprique avec le résidu de l'épuisement par l'éther, j'ai distillé dans le vide ce résidu et j'ai ainsi obtenu 6 gr. de γ chloracétylacétate d'éthyle. La quantité employée de chloracétate d'éthyle étant de 62 gr., le rendement obtenu est de 15 % du rendement théorique.

J'ai remarqué que dans cette condensation, il se produisait une petite quantité d'éther acétique, fait non signalé par les auteurs.

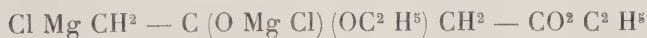
CHAPITRE III

Condensation de l'éther chloracétique avec le magnésium activé, en présence de l'éther acétique.

J'ai mentionné au précédent chapitre les différentes conditions dans lesquelles la condensation de l'éther chloracétique conduit principalement à l'éther γ chloracétylacétique ; on n'obtient comme produit caractérisable que de l'éther acétylacétique, lorsqu'on effectue cette condensation au sein de l'éther acétique absolu. Quel est le mécanisme par lequel est engendré cet éther ? Suivant une première hypothèse, la réaction s'effectuerait molécule à molécule entre l'éther acétique et l'éther chloracétique, d'après l'équation :



Le magnésien complexe ainsi formé se décomposerait ensuite au contact de l'eau avec formation d'éther acétylacétique. Suivant la deuxième hypothèse, la réaction s'expliquerait par la seule entrée en jeu de deux molécules de l'éther halogéné, mis en œuvre, suivant un processus déjà envisagé (voir page 14). Cette réaction conduirait au dérivé magnésien :



susceptible de fournir de l'éther acétylacétique, sous l'action décomposante de l'eau.

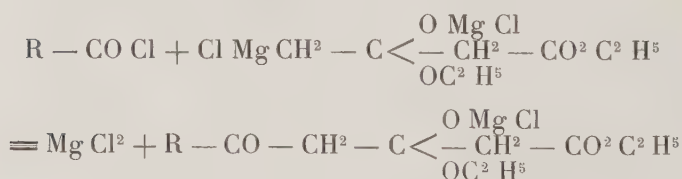
En vue d'élucider la question de l'intervention ou de la non intervention de l'éther acétique dans cette réaction, j'ai procédé à un certain nombre d'essais. J'ai pensé d'abord à

remplacer l'éther acétique par un éther-sel de poids moléculaire plus élevé ; s'il y avait encore ici production d'éther acétylacétique, il fallait conclure à l'entrée en jeu unique de l'éther chloracétique dans la réaction. Dans ce but, j'ai effectué la condensation au moyen de l'éther chloracétique et du magnésium activé, en présence de l'isovalérate d'éthyle ; la transformation s'effectue moins facilement que dans le cas de l'éther acétique ; des produits formés, on isole une faible quantité d'un éther β cétonique bouillant vers 104° - 106° sous 12^{mm} . Ce produit donne naissance, avec une solution aqueuse saturée d'acétate de cuivre, à un dérivé cuprique, exempt de chlore et fusible vers 150° en tube capillaire. Mais plusieurs opérations ne m'ont donné qu'une très petite quantité de ce sel de cuivre et je n'ai pas pu en faire l'examen plus approfondi.

Devant cet échec, j'ai pensé à traiter par un chlorure d'acide, le chlorure de benzoyle, le produit brut de la réaction effectuée dans l'éther acétique. Si, en effet, celui-ci contenait le dérivé magnésien :



le chlorure d'acide devait donner lieu à la production d'un dérivé γ acidylé de l'éther acétylacétique :

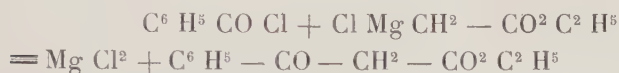


Au cas où il n'aurait renfermé que le dérivé



résultant d'une entrée en jeu de l'éther acétique, le chlorure d'acide semblait devoir rester inactif. Or, le chlorure de

benzoyle réagit dans ces conditions, de façon assez complexe et on peut finalement caractériser les éthers benzoïque, benzoylacétique, et benzoylacétylacétique. Les proportions relatives dans lesquelles se sont produits ces différents composés ne sont pas très constantes suivant les opérations et, pour les éthers β cétoniques en particulier, il y a prédominance, tantôt du premier, tantôt du deuxième. L'éther benzoylacétique provient sans doute de la réaction du chlorure de benzoyle sur le dérivé magnésien mixte de l'éther chloracétique :



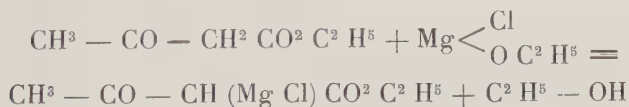
Quant à l'éther benzoylacétylacétique, sa formation porte à croire à la présence du dérivé



dans le produit de la réaction. Quelle serait l'origine d'un tel composé ? Deux alternatives sont possibles. Voici la première : j'ai mentionné que la formation de l'éther acétylacétique peut s'expliquer aux dépens de l'éther acétique avec production transitoire du composé

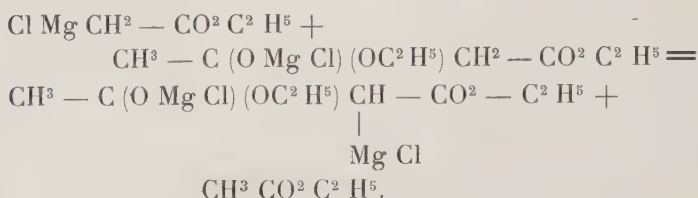


et l'on peut admettre que la production de l'éther β cétonique est immédiate avec séparation de chloroéthylate de magnésium, $\text{ClMg—O—C}^2\text{H}^5$; l'éther acétylacétique réagirait ensuite pour son propre compte sur ce chloroéthylate comme il réagit sur l'éthylate de sodium en engendrant un dérivé métallique :



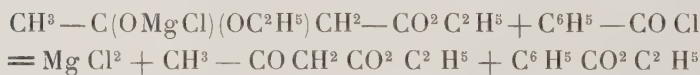
Suivant la seconde hypothèse, il faudrait admettre que le

composé $\text{CH}^3 - \text{C} (\text{O Mg Cl}) (\text{OC}^2 \text{H}^5) \text{CH}^2 - \text{CO}^2 \text{C}^2 \text{H}^5$ est susceptible de faire avec le dérivé magnésien de l'éther chloracétique une double décomposition analogue à la précédente :



Quoiqu'il en soit, il faut conclure de l'obtention du dérivé α benzoylé de l'éther acétylacétique que l'éther acétique concourt à la formation de l'éther β cétonique.

Quant au benzoate d'éthyle qui se produit ici de façon constante, sa formation est probablement due à l'action du chlorure de benzoyle sur le groupe $-\text{OC}^2 \text{H}^5$ mobile du dérivé magnésien intermédiaire. L'équation suivante rendrait compte de ce fait :



1° Préparation d'éther acétylacétique par condensation de l'éther γ chloracétique, avec le magnésium, en présence d'éther acétique.

L'éther acétique employé a été purifié complètement d'abord par rectification, puis par un lavage au bicarbonate de potassium qui le débarrasse de l'acide acétique, par un deuxième lavage avec une solution aqueuse concentrée de chlorure de calcium qui le prive de l'alcool retenu et enfin par dessiccation sur le carbonate de potasse desséché et rectification finale (1).

(1) Dupont et Freundler, *Manuel opératoire de Chimie organique*, p. 163, 1^{re} édition.

On prend :

Chloracétate d'éthyle (1 mol.) .	123 gr.
Éther acétique.....	176 gr.
Magnésium (1 atome)	24 gr.

Cette première partie de l'opération est conduite comme dans le cas de la condensation dans l'éther anhydre. Le produit obtenu est une masse visqueuse, ne renfermant plus qu'une très faible quantité de magnésium. On décompose par l'eau, puis par une solution aqueuse à 10 % d'acide sulfurique. On épuise par l'éther. L'éther est décanté, séché et évaporé. On rectifie. La majeure partie du produit bout de 70° à 91° sous 12^{mm}. On en fait le dérivé cuprique ; ce dérivé, cristallisé dans le benzène, est exempt de chlore. Il fond à 184° au bloc Maquenne. Ce point de fusion coïncide avec celui d'un échantillon du dérivé cuprique obtenu au moyen de l'éther acétylacétique pur. A l'analyse, ce corps a donné les résultats suivants :

Dosage du cuivre :

Substance.....	0 gr. 4898
Cu O	0 gr. 1213

soit, en centièmes :

Trouvé.	Calculé pour Cl ² C ¹² H ¹⁶ O ⁶ Cu.
19,74	19,62

Combustion :

Substance.....	0 gr. 2923
CO ²	0 gr. 4793
H ² O.....	0 gr. 1502

soit, en centièmes :

Trouvé.	C 44,72	Calculé.	44,85
—	H 5,70	—	5,60

Le dérivé cuprique, délayé dans l'éther, est décomposé par la quantité théorique d'acide sulfurique dilué. Les liqueurs acides sont épuisées par l'éther. Cet éther décanté, séché, est évaporé. On obtient de l'éther acétylacétique bouillant de 178° à 182°, surtout à 180° sous la pression ordinaire. Ce corps donne, avec le perchlorure de fer, en solution alcoolique, une coloration rouge foncé.

2° Action du chlorure de benzoyle sur le produit de la condensation du chloracétate d'éthyle, avec le magnésium, en présence d'éther acétique.

On prend :

Éther chloracétique.....	62 gr.
Éther acétique	88 gr.
Magnésium	12 gr.

On conduit la condensation comme dans le cas précédent et quand la réaction est terminée, on ajoute goutte à goutte dans le produit refroidi :

Chlorure de benzoyle.....	7 gr. 50
---------------------------	----------

La réaction se produit avec dégagement de chaleur, puis on chauffe deux heures au bain-marie pour la compléter. Finalement, on obtient une masse visqueuse brun foncé; on la verse sur la glace puis on ajoute de l'acide sulfurique dilué jusqu'à acidité persistante. On épuise par l'éther. Les liqueurs étherées entraînent une quantité notable d'acide benzoïque; on l'élimine par des lavages avec une solution aqueuse à 10 % de bicarbonate de potassium. Cette neutralisation doit être faite aussi complètement que possible; sinon, le produit retient de l'acide benzoïque, qui gêne beaucoup lors de la distillation. Les liqueurs étherées sont desséchées, puis évaporées. Le résidu est ensuite soumis à la distillation fractionnée dans le vide.

Plusieurs opérations ont été effectuées et conduites en

suivant les indications précédentes. La rectification finale dans le vide indique toujours l'existence de trois points d'ébullition : l'un de 110° sous 15^{mm} ; le deuxième de 145° et le troisième de 165° sous la même pression. Cependant les proportions relatives qui distillent à ces diverses températures ne sont pas fixes pour les diverses opérations et l'on ne peut par de nouvelles rectifications caractériser de façon certaine par son point d'ébullition que l'éther benzoïque. La première fraction isolée par distillation dans le vide soumise à la distillation sous la pression ordinaire fournit toujours une portion abondante bouillant à 212° . La saponification la transforme en acide benzoïque caractérisée par son point de fusion, 127° , et en alcool éthylique qui a été transformé en iodoforme. Quant aux portions supérieures, elles sont toujours formées d'un mélange de deux éthers β cétoniques qu'on ne peut séparer par simple rectification. Ce mélange donne avec la solution aqueuse saturée d'acétate de cuivre un dérivé cuprique mixte; la cristallisation fractionnée dans le benzène ne permet pas dans tous les cas de séparer exactement chacune des deux formes du dérivé cuprique. J'ai pu cependant les caractériser de façon évidente dans certaines opérations.

De ces deux dérivés cupriques, l'un est de couleur *vert jaunâtre*; il fond en tube capillaire à 172° . Il est très soluble dans le benzène chaud, moins soluble à froid. Si on le compare au dérivé cuprique de l'éther benzoylacétique, on trouve des analogies dans l'aspect, dans la solubilité dans le benzène, dans le point de fusion qui est de 175° pour le dérivé cuprique de l'éther benzoylacétique. Le mélange des deux fond à $173-174^{\circ}$. L'analyse de ce corps desséché à l'étuve à 100° a donné les résultats suivants :

Dosage du cuivre :

Substance	0 gr. 7367
Cu O	0 gr. 1279

Combustion :

Substance.....	0 gr. 3442
CO ²	0 gr. 7630
H ² O.....	0 gr. 1562

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour C ²² H ²² O ⁶ Cu. (P. M. 445).
Cu	13,83	14,15
C	60,45	59,32
H	5,04	4,94

Le second cuprique est de couleur *bleu* clair et fond à 224° en tube capillaire. Il est moins soluble dans le benzène chaud que le dérivé du benzoylacétate. Ses propriétés le rapprochent du dérivé cuprique de l'éther α benzoylacétylacétique qui fond lui-même à 223°-224° (1). Son mélange avec ce dernier, fond à 222°. L'analyse de ce corps, desséché à l'étuve à 100°, donne les résultats suivants :

Dosage du cuivre :

Substance	0,4933
Cu O.....	0,0731

Combustion :

Substance	0.4713
CO ²	1,0102
H O ²	0,2245

soit, en centièmes :

	Trouvé.	Calculé pour C ²⁶ H ²⁶ O ⁸ Cu. (P. M. 529.)
Cu	11,79	11,90
C	58,45	58,97
H	5,29	4,91

(1) James, A. CCXXVI, 220 ; Pechmann, *Ber.*, t. XXV, p. 1046.

Pour identifier le benzoylacétylacétate d'éthyle obtenu dans cette réaction, je l'ai comparé avec du benzoylacétylacétate d'éthyle, préparé en suivant la méthode indiquée par MM. Bouveault et Bongert pour les chlorures d'acides gras (1), en faisant agir du chlorure de benzoyle sur le dérivé sodé de l'éther acétylacétique :

On prend :

Éther sec.....	175 gr. »
Sodium en fil.....	6 gr. »
Éther acétylacétique ($\frac{1}{4}$ mol.).	32 gr. 50.

On introduit l'éther sec et le sodium dans un ballon bien sec, muni d'un réfrigérant ascendant. Puis on y verse en une seule fois, tout l'éther acétylacétique, soigneusement rectifié. La réaction devient très vive, puis se régularise. A mesure que le sodium disparaît, le dérivé sodé se précipite. On agite ; au bout d'une heure, on laisse tomber peu à peu, au moyen d'un tube à brome, le chlorure d'acide, en agitant. Après réaction, on chauffe au bain-marie jusqu'à ce qu'une prise d'essai ne donne plus de réaction acide au tournesol, après action de l'eau.

On décompose par l'eau, on épuise par l'éther. Le résidu d'évaporation de l'éther est formé du mélange des deux dérivés acylés au carbone (C-acylé) et à l'oxygène (O-acylé) qu'on sépare au moyen d'une solution de soude à 8 %, dans laquelle le dérivé C acylé est seul soluble. On ajoute peu à peu ce réactif pour éviter l'échauffement et on recommence ce lavage jusqu'à ce que la liqueur alcaline ne dissolve plus sensiblement d'huile. Le résidu constitue le dérivé O acylé. Les solutions alcalines réunies sont acidulées par l'acide chlorhydrique étendu ; le dérivé C acylé est remis en liberté,

(1) Bouveault et Bongert, *Bull. Soc. Chim.*, t. XXVII, p. 1044.

mais il est accompagné d'éther acétylacétique et d'une certaine quantité d'acide benzoïque provenant de la saponification par l'alcali d'une partie du dérivé O acylé.

La couche huileuse additionnée du produit extrait par l'éther de la solution chlorhydrique est lavée avec une solution de carbonate de sodium à 10 %, puis à l'eau ; on évapore l'éther et on distille dans le vide ; on obtient quelques gouttes de produit passant de 66° à 80° sous 10^{mm}. C'est de l'éther acétylacétique. De 80° à 160°, il ne passe rien. De 160° à 170°, on recueille du benzoylacétylacétate d'éthyle.

Le dérivé cuprique de ce benzoylacétylacétate d'éthyle a présenté les mêmes constantes physiques que celui préparé par action du chlorure de benzoyle sur le produit de la condensation du chloracétate d'éthyle par le magnésium dans l'éther acétique.

CONCLUSION

En résumé :

1° Le chloracétate d'éthyle mis en présence de magnésium et d'une petite quantité de chlorure mercurique destiné à l'activer donne lieu à la production d'une réaction énergétique. Parmi les produits formés on peut caractériser avec netteté l'éther acétylacétique γ chloré. Le même résultat final est obtenu si l'éther chloracétique a été préalablement dilué par le benzène, le chloroforme ou l'éther.

Dans ce dernier cas, les rendements obtenus en éther β cétonique halogéné font de cette réaction un procédé avantageux de préparation de cet éther-sel.

J'ai pu établir les constantes physiques de ce composé, fixer sa constitution par le dédoublement cétonique qui le transforme en acétone monochlorée et par transformation au moyen de la thiourée, en aminothiazylacétate d'éthyle de Hantzsch.

Lorsqu'on soumet l'éther γ chloré à l'action des composés basiques, alcalis en solution aqueuse, diméthylamine, phthalimide potassée, malonate d'éthyle sodé, ou des acétates alcalins, il y a toujours réaction de deux molécules l'une sur l'autre, avec élimination de deux molécules d'acide chlorhydrique, et formation d'éther succinylsuccinique.

La production de ce composé peut même être considérée comme une réaction caractéristique des dérivés γ halogénés de l'éther acétylacétique.

2° Lorsqu'on fait réagir l'éther chloracétique sur le magnésium activé, en présence d'éther acétique, la réaction se produit entre une molécule d'éther acétique et une molécule d'éther chloracétique, avec production finale d'éther

acétylacétique. Lorsqu'on traite le produit brut de cette réaction par le chlorure de benzoyle, on le transforme en un mélange des éthers benzoylacétique et α benzoylacétylacétique.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.

BÉHAL.

Vu :

LE DIRECTEUR DE L'ÉCOLE,

H. GAUTIER.

Vu, et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

L. LIARD.



